

ANNÉE 1938

THÈSE

N° 506

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Henri, Emile FILHOULAUD

Né le 4 Mai 1909, à LIMOGES (Haute-Vienne)

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

LE DIAGNOSTIC PRÉCOCE DES CANCERS ET ÉTATS PRÉCANCÉREUX DU COL DE L'UTÉRUS

TRAVAIL DE LA CLINIQUE GYNÉCOLOGIQUE
DE L'HOPITAL BROCA (PROFESSEUR MOCQUOT)

Président : M. MOCQUOT, professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1938

ANNÉE 1938

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Henri, Emile FILHOULAUD

Né le 4 Mai 1909, à LIMOGES (Haute-Vienne)

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

LE DIAGNOSTIC PRÉCOCE DES CANCERS ET ÉTATS PRÉCANCÉREUX DU COL DE L'UTÉRUS

TRAVAIL DE LA CLINIQUE GYNÉCOLOGIQUE
DE L'HOPITAL BROCA (PROFESSEUR MOCQUOT)

Président : M. MOCQUOT, professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1938

I. — Professeurs

Anatomie	MM.
Physiologie	ROUVIERE.
Physique médicale	Léon BINET.
Chimie médicale	STROHL.
Bactériologie	POLONOVSKI.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	Robert DEBRE.
Pathologie médicale et générale	BRUMPT.
Pathologie médicale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	ABRAMI.
Anatomie pathologique	CHEVASSU.
Histologie	LEROUX.
Pharmacologie et matière médicale	CHAMPY.
Thérapeutique	TIFFENEAU.
Hygiène et médecine préventive	HARVIER.
Médecine légale	TANON.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BALTHAZARD.
	LAIGNEL.
Pathologie expérimentale et comparée	LAVASTINE
Hydrologie thérapeutique et climatologie	FIESSINGER.
	CHIRAY.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	Marcel LABBE
	CLERC.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoulLE?
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLEIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNEO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GREGOIRE.
Clinique ophtalmologique	LENORMANT.
Clinique urologique	TERRIEN.
	MARION.
Clinique d'accouchements	LEVY-SOLAL.
	COUVELAIRE.
Clinique gynécologique	JEANNIN.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	MOCQUOT.
Clinique thérapeutique médicale	OMBREDANNE
Clinique oto-rhino-laryngologique	RATHERY.
Clinique thérapeutique chirurgicale	LEMAITRE.
Clinique propédeutique	Pierre DUVAL.
Clinique de la Tuberculose	VILLARET.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	BEZANÇON.
Clinique cardiologie	MATHIEU.
Assistance médico-sociale	LAUBRY.
	CROUZON.
	HOVELACQUE
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — Agrégés en exercice

MM.		MM.
AMELINE	Pathologie chirurgicale.	DE GAUDART
BARIETY	Pathologie médicale.	D'ALLAINES ..
BENARD Henri	Pathologie médicale.	GAYET
BERNARD Et.	Pathologie médicale.	DE GENNES ..
BESANÇON (J.)	Hydrologie.	GIROUD
BOULIN	Pathologie médicale.	HAGUENAU
BULLIARD	Histologie.	HALPHEN
CATHALA	Pathologie médicale.	HAZARD
COSTE	Pathologie médicale.	HUGUENIN
CHEVALLIER	Pathologie médicale.	JOANNON
DOGNON	Physique.	LACOMME
FUNCK		LANTUEJOL ..
BRENTANO ...	Pathologie chirurgicale.	LAROCHE Guy.
FEY	Urologie.	LAVIER
GAILLARD	Parasitologie.	LELONG
GASTINEL	Bactériologie.	

MM.	
LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LI'VEUF	Pathologie chirurgicale.
LEVY (M ^{lle} J.) ..	Pharmacologie.
LEVY-VALENSI ..	Neurologie et Psychiatrie.
MENEGAUX	Pathologie chirurgicale.
MOLLARET	Pathologie médicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET ..	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
PETIT-	
DUTAILLIS	Pathologie chirurgicale.

MM.	
PIEDELIEVRE ..	Médecine légale
PORTES	Obstétrique.
RENARD (L.) ..	Ophtalmologie.
RICHET	Physiologie.
SANNIE	Chimie biologique.
SENEQUE	Pathologie chirurgicale.
TROISIERS	Pathologie expérimentale
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY-	
BERT	Physiologie.

MM.	
LARDENNOIS ..	Pathologie chirurgicale
VAUDESCAL ...	Obstétrique
LE LORIER ...	Obstétrique.
SCHWARTZ ...	Pathologie chirurgicale.

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

MM.		MM.	
ALAJOUANINE..	} Clinique médicale	BASSET	} Clinique chirurgicale
AUBERTIN		BROCC	
FRULE		CADENAT	
CHABROL		GATELLIER ...	
DONZELOT		MOURE	
DUVOIR		QUENU	
LIAN		VELTER	
PASTEUR			
VALLERY-			
RADOT			
SEZARY		ECALLE	} Clinique obstétricale
		METZGER ...	

V. — Chargés de cours

MM.	
CHAILLET-BERT, agrégé	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES GRAND-PERES

Le Docteur E. FILHOULAUD

(in memoriam).

Le Docteur J. LEMOYNE

A MA FEMME

Simone FILHOULAUD

Externe des hôpitaux

A MON PERE

Le Docteur E. FILHOULAUD

Professeur de Clinique Gynécologique
à l'Ecole de Médecine de Limoges

*Mon Maître et mon ami, en témoignage
de mon affectueuse admiration.*

A MON BEAU-PERE

Le Docteur E. DESVIGNES

Ancien Assistant de Clinique Urologique à l'Hôpital Necker

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur P. MOCQUOT

Professeur de Clinique Gynécologique
Chirurgien de l'Hôpital Broca

*Qui m'a inspiré ce travail et a bien
voulu me faire le grand honneur d'accep-
ter la présidence de cette thèse.*

A MES MAITRES
DE L'ECOLE DE MEDECINE DE LIMOGES

Externat-Internat 1928-1929

Monsieur le Docteur DONNET

Professeur de Clinique Chirurgicale

Monsieur le Docteur DELOTTE

Professeur Suppléant de Clinique Chirurgicale

Prosectorat d'anatomie 1929

Monsieur le Docteur RAYMOND

Professeur d'Anatomie

Monsieur le Docteur VERGER

Professeur suppléant

Monsieur le Docteur BAZERT

Chef des Travaux

Au Docteur Marcel FAURE

Chirurgien de l'Hôpital

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Externat 1929-1933

Monsieur le Docteur LORTAT-JACOB

(in memoriam)

Monsieur le Professeur HARVIER

Monsieur le Professeur OMBREDANNE

Monsieur le Docteur BOURGEOIS

Monsieur le Docteur Agrégé BRULE

Monsieur le Docteur HAUTANT

Internat 1934-1938

Monsieur le Docteur LEVANT

Monsieur le Docteur GUIMBELLOT

Monsieur le Professeur Agrégé DESMAREST

Monsieur le Professeur MOCQUOT

Monsieur le Docteur BOUCHET

Monsieur le Docteur RICHARD

A MESSIEURS LES DOCTEURS

Raoul PALMER

Chef des Travaux Gynécologiques

Pierre LEJEUNE

Ex-Chef de Clinique Obstétricale

Assistant de l'Hôpital Broca

René MORICARD

Chef de Laboratoire de la Clinique Gynécologique

Ex-chef de Clinique à la Faculté

Jacques GUILLOT

Chef de Clinique Gynécologique

A MESSIEURS LES DOCTEURS

THALHEIMER, R.-C. MONOD, MERLE D'AUBIGNE

Chirurgiens des Hôpitaux

HILLEMAND, CAROLI

Médecins des Hôpitaux

MEIS ET AMICIS

INTRODUCTION

La mortalité par cancer de l'utérus reste considérable, malgré la valeur indiscutable des moyens thérapeutiques dont nous disposons. En Angleterre et Pays de Galles, BROWNE rapporte 4.451 morts, MAC GLINN 14.450 aux Etats-Unis pour l'année 1934. Et les diverses statistiques publiées en 1937 ne révèlent que des progrès minimes. La cause de cet échec relatif est le nombre trop élevé de malades examinées pour la première fois avec des lésions avancées à la limite de la curabilité.

« Comme il y a 15 ans, dit BROWNE, la presque totalité des malades est vue à un stade où l'extension des lésions rend inefficace tout effort thérapeutique ». HEALY, parlant des méthodes nouvelles employées dans la détection du cancer du col, disait récemment : « Malheureusement, nous voyons rarement des cas nécessitant de tels raffinements de diagnostic, car celui-ci est en général évident, lorsque la malade nous est envoyée ». En Allemagne, LIEPELT note qu'une femme sur 8 consulte avec une lésion inopérable. FLOYD E. KEENE, sur 300 cas ne voit que 9 cancers au début. Le rapport annuellement fourni au bureau de la S. D. N. sur les résultats de la radiumthérapie mon-

tre un pourcentage de cas N° 1 de la classification de Genève, allant de 4,4 % (Marie-Curie Hospital, Londres), à 14,4 % (Institut du Radium, Paris), du nombre total des malades traitées.

Nous-mêmes, recherchant les observations de cancer du col, à la Clinique Gynécologique de l'Hôpital Broca, de 1935 à 1938, nous n'avons trouvé sur 133 cas histologiquement vérifiés que 21 épithéliomas au début.

De tels chiffres sont décevants si l'on considère combien les chances de guérison sont importantes dans les cancers peu étendus (61 % dans la statistique du National Radium Trust, 78 % dans celle de PITTS).

Aussi, depuis plusieurs années, gynécologues et anatomo-pathologistes, délaissant les problèmes de technique chirurgicale et radiumthérapique actuellement stabilisées, se sont-ils attachés à la détection des néoplasmes du col à ce stade initial où la thérapeutique peut donner la mesure de la valeur. BAILEY, DAVIS, STRACHAM, R. MEYER, KERMAUNER, SCHILLER, à l'étranger ; GÉNIN, VILLARD et MONTEL, CHAMPY, REGAUD et leurs élèves, LAFFONT, MONTPELLIER et LAFFARGUE entre beaucoup d'autres étudient le comportement des tissus du col et les modifications progressives aboutissant à la transformation maligne des lésions banales.

HINSELMAN donne à la leucoplasie une place importante parmi les états pré-cancéreux et en fait l'étude clinique par son colposcope. SCHILLER propose son test à l'iode pour mettre en évidence les états suspects du col.

D'autres auteurs s'attachent après WINTER, à l'organisation sociale du dépistage précoce. Un rapport très documenté de HAMANT et KÖENIG, au Congrès des Gynécologues et Obstétriciens de Langue Française en 1931, a été récemment repris par HAMANT et CHALNOT. En Amérique, des efforts très intéressants ont été réalisés, sous la direction de BLODGOOD notamment.

Dans cette lutte actuelle pour le diagnostic précoce du cancer du col utérin, nous ne pensons pas apporter ici de faits nouveaux. Mais nous voudrions simplement, à l'aide des travaux récents et des observations recueillies à la Clinique Gynécologique de l'Hôpital Broca, sous la direction de notre Maître, le Professeur Mocquot, préciser dans quelle mesure et par quels moyens on peut réaliser la découverte des épithéliomas cervico-utérins à leur début.

Définition du "Diagnostic précoce"

L'acception du terme « Diagnostic précoce » est très variable selon les auteurs et les divers modes de classification.

Le Stade 1 du Bureau de Genève, correspondant d'ailleurs à la description des Traités Classiques, représente un cadre beaucoup trop vaste, englobant des lésions trop étendues. Les types *b* (choux-fleur) et *d* (cratère endocervical), notamment ne sauraient être considérés, du point de vue anatomique et clinique, comme des cancers au début.

A l'opposé, pour FRANKL et SCHILLER, on ne saurait dire « diagnostic précoce », qu'en l'absence de tout signe clinique et sur des lésions d'ordre microscopique. Et SCHILLER, même, dépassant le cadre de l'étude histologique, se base, comme nous le verrons, sur des modifications exclusivement cytologiques. Cette conception nous semble véritablement trop restrictive.

HINSELMAN considère comme cancer au début, celui qui ne forme pas de tumeur appréciable.

NOVAK admet, en pratique, une définition clinique: lésion limitée à une lèvre du col et de diamètre inférieur à 1 cm.

Mais on peut considérer que le symptôme dominant

de l'évolution initiale du cancer du col, c'est l'apparition de *métrorragies*. C'est là ordinairement le signe d'alarme, celui qui amène la malade à consulter et marque ainsi le début clinique de la maladie.

Mais c'est un signe d'une précocité très relative quant à son début histologique. Il témoigne en effet de *l'ulcération de la tumeur*, Sans doute, cette ulcération peut-elle être assez rapide dans les cancers à évolution superficielle plus exposés aux irritations et aux traumatismes. Mais elle devient très tardive dans les formes infiltrantes ou développées en zone mieux protégée (canal cervical). L'évolution du néoplasme est alors d'une redoutable insidiosité et les malades les plus averties se présenteront avec des lésions rendant bien illusoire tout essai de traitement (Obs. IX et X).

Aussi adopterons-nous une définition clinique basée sur cette notion et dirons-nous : « *on peut parler de diagnostic précoce, si le cancer du col utérin a été reconnu avant l'apparition des troubles fonctionnels habituellement décrits, avant tout écoulement hématique anormal, toute métrorragie d'alarme* ».

Sur les 49 cas de cancer du col observés à Broca en 1937, 4 seulement, que nous rapportons ici (Obs. I, II, III et IV), ont été décelés dans de telles conditions.

Une telle définition, certes, comporte une part d'arbitraire, ne tenant pas compte de la forme histologique des lésions et s'avérant inexacte dans les cancers à extension lymphatique rapide (Obs. III). Mais elle implique, et c'est un point sur lequel nous vou-

lons insister, la *surveillance systématique de toute femme qui, par son âge et ses antécédents pathologiques est exposée au cancer*. C'est là, croyons-nous, la condition indispensable pour augmenter les chances de guérison.

La réalisation pratique en est-elle possible ? Nous le pensons, car beaucoup d'auteurs admettent une certaine lenteur dans l'évolution initiale des épithéliomas cervicaux, ce qui permettrait au gynécologue d'intervenir opportunément, sans multiplier à l'excès le nombre des examens.

C'est l'opinion de JEANNENEY disant en 1931 : « Il est probable qu'un long temps s'écoule entre le début réel et le début apparent d'un cancer ». C'est celle de GALLOWAY, de SCHILLER, de GRAVES qui admet 12 ans de latence à l'état de pré-cancer. Dans un tout récent article, STEVENSON et SCIPIADES rapportent plusieurs observations qu'ils appellent « cancer potentiel non envahissant » (cas 13 et 2 de leurs observations), qui ont eu des phases de latence, à l'état de cancer intra-épithélial, allant de 3 ans à 8 ans. Dans ces cas, on ne saurait suspecter la valeur du diagnostic de cancer, car l'évolution ultérieure a montré des épithéliomas étendus, nettement envahissants. HINSELMAN a suivi la transformation de plaques de leucoplasie évoluant en plusieurs années. HEALY rapporte une observation très instructive : femme de 57 ans, venant avec une lésion fortuitement découverte, sans aucun trouble fonctionnel. Il s'agit d'une petite ulcération sur laquelle on a fait une biopsie : « cancer

au début ». Mais, à l'examen, HEALDY constate un col normal. Plusieurs nouvelles biopsies ne donnent aucune confirmation du diagnostic de cancer. Pendant 3 ans, la malade est surveillée et ne présente aucun trouble fonctionnel. Mais brusquement, le col paraît augmenter de volume. Une biopsie montre un « cancer épidermoïde intermédiaire ». Pas d'envahissement du paramètre. La phase de début aurait donc duré 3 ans.

Cette observation nous a paru mériter d'être reproduite. Nous la rapprocherons de notre Obs. IV (cette malade est sous surveillance régulière et ses lésions n'évoluent pas) et de notre Obs. XII.

LIEPELT, d'autre part, rappelle 2 cas d'HOLTERMAN et KERMAUNER : cancers diagnostiqués et affirmés par biopsie, malades non traitées pour des raisons fortuites : 15 mois après, les lésions sont encore stationnaires.

Si même avec GÖCKE et STHÄLER, on estime moins prolongée cette période de latence (ces auteurs la situent aux environs de 3 mois), on voit cependant qu'un tel laps de temps donne au clinicien averti de grandes possibilités de découvrir le cancer au début, par examen systématique.

Ce diagnostic précoce comporte 3 étapes :

I. — Il faut que la malade puisse être examinée en l'absence des troubles fonctionnels qui actuellement l'amènent seuls, à consulter.

II. — Il faut que le médecin décèle les lésions à

caractère suspect et fasse en bonne place, une biopsie.

III. — Il faut enfin que l'histo-pathologiste donne un avis précis qui dictera la conduite du gynécologue. Disons immédiatement que cette étape est la plus délicate, les caractères de malignité étant difficiles à préciser dans ces lésions peu évoluées et leur affirmation soumise à un important facteur d'interprétation personnelle.

Moyen sociaux d'obtenir le diagnostic précoce du cancer du col

Les efforts considérables accomplis dans la lutte anti-cancéreuse ont eu, indiscutablement pour effet de diminuer le nombre des cas inopérables de cancer du col. Malgré l'opinion pessimiste de WEIBEL, qui ne constatait en 1930 aucune amélioration dans le pourcentage des épithéliomas accessibles à la chirurgie, KERMAUNER, cité par HAMANT, aurait trouvé chez les malades appartenant aux caisses d'Assurances Sociales, et plus aisément surveillées, jusqu'à 66,7 % d'opérabilité. De même en France, le travail de propagande et de vulgarisation accompli sous l'égide des divers Centres Anticancéreux permet de considérer comme exceptionnels les cas n° IV et n° III. Mais la plupart des malades que nous avons eu l'occasion d'observer pendant notre séjour à l'hôpital Broca appartenaient aux classes II ou I très avancé, à l'exception des rares cas de diagnostic précoce que nous rapportons ici.

Il reste donc de considérables progrès à accomplir pour que le gynécologue soit mis dans des conditions

lui permettant la découverte du cancer dès son début, avant la période des hémorragies.

HAMANT et CHALNOT ont repris, il y a quelques mois, cette question sociale du dépistage précoce, étudiée par l'un d'eux avec KÆNIG, au Congrès de Bordeaux (1931). Ils ont donné une étude très complète des divers moyens de vulgarisation, d'éducation du public et d'organisation sociale destinés à amener en temps opportun les malades au gynécologue.

Nous n'insisterons ici que sur quelques points.

1° Les méthodes de vulgarisation médicale et l'éducation du public

Sans doute la crainte du cancer est-elle un puissant moteur et bien des femmes ne s'inquiètent de petits troubles fonctionnels tels que métrorragies spontanées ou provoquées, pertes nauséabondes, que dans la mesure où elles redoutent cette terrible affection, dont elles ont appris quelques symptômes, hélas trop tardifs.

Mais dans bien des cas, cette imprégnation des esprits par la notion de cancer nous paraît devoir entraver l'action du médecin et nous préférierions, avec notre Maître, le Prof. MOCQUOT, éviter de placer la propagande en faveur de l'examen gynécologique systématisé sous le signe de la « Lutte contre le Cancer ».

En effet :

Certaines malades, surtout dans les grands cen-

tres où la multiplicité des médecins et des consultations hospitalières leur rendent la chose aisée, eussent demandé un avis médical pour des manifestations anormales ; craignant d'être atteinte d'un cancer et redoutant l'évidence, elle essaient, au hasard, des thérapeutiques palliatives, et viennent finalement, avec une tumeur inopérable, tel le cas rapporté par SIREDEY.

D'autre part, on ne saurait nier l'existence des « psychoses cancérophobes » entraînant certaines femmes de consultation en consultation et faisant d'elles une proie facile pour le charlatanisme.

Enfin, toutes les hémorragies de la période ménopausique ne sont pas d'origine cancéreuse. C'est là, certes, un problème fort délicat, mais si les malades, alertées par des troubles qui dans leur esprit sont synonymes de cancer, viennent consulter pour entendre porter le diagnostic de « métrite hyperplasique », la crainte du cancer s'émoussera vite.

Nous souhaiterions donc, pour notre part, une campagne discrète, anonyme, tendant à faire entrer dans les mœurs l'examen gynécologique systématique, surtout au moment de la ménopause. On doit y parvenir, de même que l'on est parvenu à modifier bien des habitudes alimentaires ou des conceptions esthétiques.

2° Education des auxiliaires du médecin

Nous pensons, au contraire, que dans ce cadre, la connaissance de la gravité, de la fréquence et des

principaux signes du cancer du col ne saurait être trop poussée.

Nous insisterons peu sur le rôle que peuvent jouer souvent les infirmières-visiteuses, infirmières de dispensaire ou même assistantes sociales qui doivent aiguiller les malades vers le médecin compétent au moindre trouble suspect : leucorrhée abondante, hémorragies. Elles peuvent cependant être d'une grande utilité dans l'organisation du dépistage systématique.

Mais le rôle des sages-femmes apparaît capital. WINTER estimait qu'en Allemagne, elles étaient consultées les premières dans 20 % des cas. Admettant même que ce pourcentage soit en France moins considérable, il est vraisemblable que bien souvent les malades leur avouent des troubles qui ne paraissent pas motiver le recours au médecin. Il importe donc qu'elles soient instruites des signes de début des épithéliomas du col : sans doute des troubles fonctionnels anormaux de la période pré-ménopausique, mais aussi des signes objectifs : induration friabilité, aspect de cols « douteux », à la vue et au toucher, toutes lésions pour lesquelles elles doivent faire appel au médecin qui assumera la responsabilité du diagnostic.

En effet, l'organisation actuelle de la surveillance pré-natale confie un rôle important à la sage-femme et le cancer du col, loin d'être incompatible avec la gravidité, apparaît au contraire assez fréquent au cours de la grossesse. De nombreux cas en ont été signalés notamment par DANFORTH, TITUS, HEFFERMANN, KELLER, pour ne citer que les plus récents. Nous mêmes

avons eu l'occasion d'en observer un dans le service de notre Maître, le Docteur LEVANT et l'une de nos observations (Obs. IV) a trait à un cancer sur utérus gravide. Il importe donc que les sages-femmes puissent en soupçonner le diagnostic au moins dans la mesure où les néoplasmes ne revêtent pas l'aspect très spécial décrit par KELLER et LIMPACH.

Enfin, il convient d'attirer leur attention sur l'importance des déchirures du col au cours de l'accouchement, sur la nécessité de surveiller l'évolution des lésions métritiques si fréquentes du post-partum, sur le danger des écoulements leucorrhéiques abondants et persistants, toutes causes que nous allons retrouver comme facteurs prédisposant au cancer.

3° Moyens sociaux permettant le diagnostic précoce

Nous pensons possible l'examen relativement fréquent de toutes les femmes ayant « l'âge du cancer », compris dans un sens très extensif, de 30 ans environ chez les multipares jusqu'à la période post-ménopausique et avec une fréquence accrue au moment de la ménopause. Et cela de plusieurs manières :

a) La multiplication des examens gynécologiques au cours des divers actes médicaux. Chez une femme multipare, ayant plus de 35 ans, le toucher vaginal et l'examen au spéculum devraient être des manœuvres aussi banales que l'auscultation rapide du cœur. Ils devraient être pratiqués en tout cas dès que le permettent les circonstances matérielles. Cette méthode

familiariserait d'autre part les malades avec ces manœuvres, qui perdraient ainsi en partie leur caractère mystérieux et anormal. Le médecin praticien peut ainsi jouer un rôle extrêmement important.

Nous ne saurions trop insister d'ailleurs, après REGAUD, sur la nécessité de prendre certaines précautions au cours de ces examens, surtout dans les consultations hospitalières très encombrées. La multiplication des boxes, la limitation du nombre des élèves admis à chaque examen, sont des mesures souhaitables. Cependant nous avons été surpris de voir combien, à la Clinique Gynécologique de Broca, les malades acceptaient de bonne grâce les manœuvres en apparence les plus vexantes. Nous croyons en trouver la raison dans le sentiment qu'elles ont de la nécessité, d'une part, mais aussi de la généralisation des mêmes examens à toutes les malades du service.

b) On peut envisager l'examen systématique dans le cadre des diverses administrations au même titre que l'examen pulmonaire d'entrée qui est actuellement pratiqué dans beaucoup de cas. Cela surtout, s'il s'agit de femmes âgées ou multipares.

De même, au cours des examens pour assurance sur la vie, on peut concevoir la généralisation de l'examen gynécologique.

c) Dans le cadre des Assurances Sociales, on peut, nous semble-t-il, envisager la création de « Consultations de la Ménopause » assimilables aux trois consultations pré-natales et permettant ainsi aux femmes d'être examinées un certain nombre de fois, au cours

de la période où elles sont le plus menacées par le cancer de l'utérus.

Ainsi tendrait-on vers l'état idéal qui est l'examen systématique périodique de toutes les femmes au-dessus de 35 ans.

Réclamé déjà par JAYLE, au Congrès de Chirurgie, en 1909, il paraît avoir donné des résultats satisfaisants dans les cas où il a été réalisé. Un essai très intéressant de ce genre a été tenté dans le cadre de l'armée américaine où l'on a pratiqué l'examen systématique des femmes d'officiers et de soldats. Sur les 1.000 premières femmes, rapporte BLODGOOD, on a découvert 9 cancers au début et environ 200 lésions chroniques du col.

Aussi tous les gynécologues américains : BLODGOOD, DARNALL, NOVAL, EMMERT, réclament-ils la généralisation de cette méthode. « Si toutes les femmes au-dessus de 35 ans, dit DARNALL, pouvaient réaliser l'importance d'un examen local au moins une fois par an, comme elles vont périodiquement chez leur dentiste, et si on leur apprenait la nécessité de traiter toute irritation chronique utérine, des centaines échapperaient à cette effroyable maladie qu'est le cancer du col ».

Il nous paraît possible de progresser dans cette voie.

Aspect clinique des épithéliomas au début

Nous étudierons maintenant les aspects cliniques des cancers au début et nous tenterons de préciser sur quels caractères de suspicion on doit pratiquer une biopsie, absolument indispensable à l'affirmation du diagnostic.

Nous envisagerons successivement :

1° Les états dans lesquels une surveillance plus attentive des malades s'impose.

2° Les lésions locales ordinairement bénignes mais suspectes de dégénérescence.

3° Les méthodes nouvelles permettant de déceler les points à caractère douteux : test de SCHILLER, colposcopie.

4° La découverte d'une varité particulièrement insidieuse de néoplasme : les cancers endocervicaux et l'important chapitre des faux diagnostics précoces qui s'y rattache.

Enfin nous envisagerons la technique de la biopsie cervicale.

C'est volontairement que nous ne conférons aucune individualité au syndrome « cancer du col » et

que nous le considérons comme toujours apparaissant sous le masque d'une lésion banale. Nous pensons en effet qu'à la phase initiale de son évolution, ici envisagée, l'épithélioma cervical a toujours une symptomatologie d'emprunt et ne réalise que plus tard une entité clinique. Seules, bien souvent, des nuances cliniques en feront soupçonner l'apparition.

1° Etats dans lesquels une surveillance plus attentive s'impose

Nous ne parlerons pas ici de la notion d'hérédité cancéreuse encore trop discutée. Mais trois variétés de femmes nous paraissent plus directement menacées par le cancer du col : les multipares, les syphilitiques, les malades ayant subi une hystérectomie subtotale.

LES MULTIPARES.

La multiparité est un facteur prédisposant admis par tous les auteurs. Les diverses statistiques comptent de 80 à 95 % de malades ayant eu une ou plusieurs grossesses. Celle de F. W. SMYTHE en compte 90 %, de même celle de BROWNE. NICOLETTI confirme cette opinion. DAVIS, cité par DARNALL après examen de 1.200 biopsies de col considère les lésions cancéreuses comme absolument exceptionnelles sur des cols non lacérés. IMBERT reprenant les observations du Centre anticancéreux de Marseille trouve pour 284 malades atteintes de cancer du col, une moyenne de

4 enfants et seulement 6,3 % de nulligestes : par contre, sur 91 malades ne présentant pas de cancer, la moyenne n'est plus que de 2 enfants et la proportion des nulligestes s'élève à 26 %. Ces faits répondent à l'objection de MAC GLINN, niant le rôle du traumatisme obstétrical et assurant que le nombre total des femmes mariées et ayant eu des enfants à l'âge du cancer explique cette prédominance.

Comment agit la multiparité

D'une part, par le traumatisme qu'entraîne l'accouchement. Les cols déchirés et cicatriciels réalisent indiscutablement un terrain favorable au cancer. Plusieurs auteurs prétendent avoir diminué le nombre des épithéliomas du col par une restauration soignée et immédiate des déchirures ou des trachéloplasties secondaires (BROOK-ANSPACH, DANFORTH). Et dans leur réponse à une enquête de GARDNER et FINOLA (1934) sur les facteurs prédisposants au cancer, nombre de gynécologues américains adoptent cette opinion (PROCTOR, BURSEY, MANEY).

D'autre part, les petites manifestations infectieuses locales du port-partum ou du post-abortion sont les meilleures pourvoyeuses des cervicites chroniques. Si l'on admet avec REGAUD, LAFFONT, VILLARD et MONTEL que toutes ces lésions du col sont d'origine inflammatoire, on peut penser que le traitement soigneux de ces lésions banales, entraînant une guérison rapide, atténuera les processus de régénération et de métaplasie qui semblent à l'origine du cancer. Tous les auteurs insistent sur ce rôle prophylactique et BLOD-

GOOD réclame l'examen systématique des femmes six mois et un an après accouchement.

LES SYPHILITIQUES.

C'est une opinion assez controversée et nous n'apporterons ici aucune contribution personnelle au débat. Sur les 49 malades dont nous avons étudié les observations en 1937, une seule présentait une syphilis avérée. D'autre part, une observation personnelle du Professeur Mocquot que nous rapportons ici, concerne une malade syphilitique.

Cependant, nous rappellerons les travaux de SUQUET et AUDRY repris par TOURAINE, la statistique de SMYTHE qui sur 357 cas, trouve 17,8 % de réactions de B. W. positives ; les cas impressionnants de PAUCOT qui sur 14 malades atteintes de cancer du col, retrouve 7 fois une syphilis héréditaire ou conjugale. MILLIAN et BOULE ont récemment rapporté un cas très curieux d'épithélioma du col développé 3 ans plus tard, sur la cicatrice d'un chancre syphilitique.

Enfin, si les lésions leucoplasiques syphilitiques du col sont rares (SCHILLER n'en a vu que 4 cas en 15 ans) leur transformation maligne doit être assez fréquente : ainsi le cas observé par DEMAREZ, qui les compare sous ce rapport aux plaques de leucoplasie linguale.

LES FEMMES AYANT SUBI UNE HYSTÉRECTOMIE SUBTOTALE.

Nous ne reprendrons pas ici cette question qui vient

d'être récemment étudiée par BANSE dans sa thèse inaugurale faite sous l'inspiration du Professeur Mocquot. Nous nous bornerons à insister à nouveau sur la fréquence des cancers développés sur le moignon de col. Les mesures prophylactiques proposées par BANSE nous paraissent d'une importance capitale : examen attentif du col avant de décider une hystérectomie subtotale; en cas de cervicité importante, hystérectomie totale préférable à l'évidement du moignon ou à sa cautérisation (MAYO) qui donnent une fausse sécurité.

Après l'intervention, la surveillance de telles malades doit être régulière et périodique pour déceler la moindre lésion suspecte. Les polypes sur col restant doivent toujours être examinés histologiquement. On aura ainsi la possibilité de saisir leur dégénérescence au début (Obs. V) ou déjà accomplie (Obs. II de la thèse de BANSE).

De même devra-t-on traiter méthodiquement toutes les lésions de cervicite chronique sur les moignons de col. La résistance au traitement habituel et à l'électrocoagulation nous paraît constituer une indication à la colpocervicectomie.

2° Caractères cliniques des lésions suspectes du col

On peut ériger en principe, que toute lésion chronique du col utérin peut subir, avec une fréquence variable, d'ailleurs la transformation maligne. C'est

un point sur lequel insistent avec force tous les gynécologues qui considèrent le traitement de toute cervicite chronique comme la meilleure prophylaxie du cancer. Les statistiques américaines sont à cet égard tout à fait suggestives : SCHMEIDERS parle de 3.500 malades traitées pour lésions chroniques et chez lesquelles, il n'aurait pas observé un seul épithélioma. SALZTEIN et TOPZICK réunissent 18.562 observations de cervicites cautérisées ou électro-coagulées, n'ayant donné naissance qu'à 15 cancers. PEMBERTON et SMITH, sur 1.400 métrites et 740 amputations du col n'en ont pas eu un seul cas. Nous n'attribuerons à ces chiffres qu'une valeur relative, car MAC GLINN a fait récemment remarquer, au sujet de la statistique de SALZSTEIN et TOPZICK, que les mêmes cas figurent sous trois rubriques et que les observations de BLAUD englobent déjà celles d'HUGGINS. Néanmoins, au Congrès d'Alger, en 1935, tous les gynécologues et notamment les rapporteurs VILLAR et LABRY, KELLER, CHALIER, FERRARI, VILLART ont confirmé l'importance qu'ils attribuent aux lésions chroniques du col dans la cancérogénèse.

Nous décrirons rapidement les aspects qui doivent éveiller l'idée du cancer et faire recourir à la biopsie.

LES POLYPES

Les polypes du col sont d'une extrême banalité.

Bien que, d'après DOUAY, leur dégénérescence maligne soit peu fréquente, c'est un des masques que revêt fréquemment l'épithélioma au début, et leur

examen histologique doit être la règle. « Il n'est pas rare, dit SIREDEY, que l'on ait des surprises soit à l'examen des polypes, soit plus souvent à l'examen des petites saillies de la muqueuse avoisinant ces polypes. » SCHILLER, sur 10 cas de diagnostic précoce trouve 8 polypes en transformation maligne et STEVENSON, 2 sur 18 épithéliomas au début. GEIGER trouve un cancer sur 43 polypes examinés. Et nous rappellerons les cas classiques de CHAMPY et COCA, d'HARTMANN, de DOUAY et SOÏMARU, de BONNET et BULLIARD. Nous rapportons d'autre part (Obs. III), un cas de polype cancérisé.

Conservant le schéma clinique de DOUAY, nous distinguerons :

a) Les polypes muqueux, mous au toucher et pouvant passer inaperçus : roses, lisses et brillants au spéculum. En elle-même, une telle formation est peu suspecte. Elle le devient si le polype :

— s'écrase,

— saigne au contact,

— s'implante sur une base indurée perceptible au toucher,

— s'il récidive ou s'il s'agit de polypes multiples.

Parfois, l'examen révèle un suintement hémorragique naissant au-dessus du polype. Il est absolument nécessaire alors de vérifier l'intégrité du canal cervical et du corps utérin.

D'autre part, l'ablation du polype doit être suivie d'une extirpation complète du pédicule. C'est à ce niveau que l'on peut observer la transformation maligne (cas de BONNET et BULLIARD).

Nous insisterons sur la nécessité d'examiner soigneusement les polypes constatés dans un vagin atrophique (Obs. VI) qu'il sera parfois nécessaire de dilater pour faire la biopsie.

b) Les polypes adénomateux sont normalement rouge foncé, granités (DOUAY) mais ne saignent pas. Ils sont parfois ulcérés, mais cette ulcération est souple, superficielle, non perceptible au toucher.

Ils deviennent suspects en cas de :

— coloration terne,

— saignement au contact,

— friabilité,

— base infiltrée,

— ulcération non plus superficielle mais indurée.

LES ADÉNOMES

Qu'on les conçoive comme des tumeurs vraies (DOUAY, SOÏMARU) ou comme des lésions inflammatoires (VILLARD et MONTEL, LAFFONT et LAFFARGUE, REGAUD et GRICOUROFF), ces lésions sont une étape vers le cancer et MOUKAYÉ a pu suivre toutes les formes de passage. A vrai dire cette dégénérescence paraît très rare (DOUAY). Signalons le cas rapporté par LAFFONT, MONTPELLIER et LAFFARGUE, où la cancérisation débutait au niveau d'une paroi kystique.

La perte d'élasticité en un point, le saignement au contact, la friabilité superficielle et l'ulcération de surface sont les caractères nécessitant une biopsie. L'infiltration à la base fusant vers la profondeur caractérise l'adénome térébrant qui doit être traité

comme un cancer. Seule une étude histologique soignée de la tumeur après exérèse large affirmera le diagnostic de malignité ou bénignité.

LE COL MÉTRITIQUE

C'est un aspect d'une extrême fréquence et nous avons insisté sur les facteurs prédisposants que constituent le traumatisme obstétrical et les petites infections postpartum. On le rencontrera donc surtout chez les multipares, et nous n'insisterons pas sur son aspect clinique : col augmenté de volume, déformé, tuméfié mais partout élastique avec œufs de Naboth, ectropion de la muqueuse endo-cervicale et érosions péri-orificielles fines, brillantes, superficielles et difficilement appréciables au toucher.

Mais c'est bien souvent sous cet aspect banal que va se développer l'épithélioma « Les érosions métriques du museau de tanche sont exposées par leur effet d'irritation chronique à subir la dégénérescence épithéliale, elles constituent un état préparatoire dont l'importance n'est pas négligeable » disent FORGUE et MASSABUAU. C'est là encore un avis à peu près unanime. La macération que subit le col utérin dans les écoulements leucorrhéiques irritants (REDING parle des résorptions prolongées de déchets protéiniques), constitue très probablement un état favorable au développement du cancer. Mais cette transformation ne constitue qu'une exception, et il apparaît difficile de faire une biopsie sur tous les cols dits « métriques ».

Cependant un certain nombre de signes locaux impliquent un examen histologique.

Notre maître, le Professeur Mocquot insiste tout d'abord sur *l'irrégularité d'aspect* du col : inégalité de coloration, manque de transparence et de brillant de la muqueuse en certains points, relief plus ou moins tourmenté : c'est une impression difficile à définir, mais qui conduit à un prélèvement souvent révélateur.

Une érosion surélevée, une tendance finement végétante en bordure d'une ulcération, une zone veloutée ou dépolie (NOVAK) et par dessus tout le *saignement* au contact du spéculum ou d'un explorateur, constituent des signes éminemment suspects.

Au toucher vaginal, l'inégalité de consistance du col avec une petite induration limitée, la disparition de l'élasticité normale (col empesé de SIREDEY) doivent imposer une biopsie.

Enfin, il est un caractère sur lequel nous voulons insister : c'est la *résistance à la thérapeutique habituelle* des exocervicites. Nous rapportons (Obs. I) un cas dans lequel l'examen histologique d'une zone d'ulcération en apparence banale, mais ayant résisté à deux électro-coagulations, a montré un épithélioma tout au début.

BENDER a rapporté, il y a un an, un cas assez semblable de lésion résistant au Filhos, pour lequel il fit une amputation du col ; l'examen de la pièce lui révéla un épithélioma baso-cellulaire.

LA LEUCOPLASIE CERVICALE

Il s'agit d'une lésion considérée classiquement comme rare, mais que les travaux d'HINSELMAN ont mis au premier plan des états précancéreux. Cet auteur, en effet, grâce à son colposcope, a pu déceler avec une fréquence très grande de petites lésions leucoplasiques dans la zone de démarcation entre épithélium endocervical et épithélium de museau de tanche, zone qui serait le point de naissance habituel des épithéliomas. Il a d'ailleurs suivi l'évolution progressive de plusieurs cas de leucoplasie dont la transformation maligne a duré plusieurs années. LEIP et OTTO ont récemment rapporté une observation de cancer développé sur une plaque de leucoplasie surveillée pendant 12 ans.

Ces plaques leucoplasiques, en dehors des exceptionnelles lésions syphilitiques qui régressent par le traitement sont irréversibles et se reproduisent in situ en 24 heures, après grattage superficiel. HINSELMAN leur a d'ailleurs décrit trois aspects macroscopiques :

- Leucoplasie (blanc porcelaine),
- Base de leucoplasie (îlot de muqueuse momentanément dépouillé de tissu corné et légèrement rosé).
- Image en mosaïque.

Les chances de transformation maligne sont diversement appréciées. Pour HINSELMAN elles sont très importantes et 4 cas sur 6 observés en 1926 étaient devenus des cancers en 1930. Par contre, HENRIKSEN

considère la dégénérescence comme rare. LAFFONT, MONTPELLIER et LAFFARGUE ont démembré l'entité « leucoplasie » décrite par HINSELMAN et précisé les formes proprement pré-cancéreuses. Nous reviendrons sur ce sujet et nous limitant ici aux notions cliniques, nous dirons qu'une zone leucoplasique est toujours suspecte et nécessitera des examens réguliers.

La fréquence décrite par HINSELMAN est peut-être excessive. Sur 173 biopsies de col pratiquées en 1937 à la Clinique Gynécologique de Broca, nous n'avons retrouvé que 6 cas de leucoplasies confirmées histologiquement.

LA TUBERCULOSE DU COL UTÉRIN

Pour exceptionnelle qu'elle paraisse, elle peut coexister avec le cancer. Plusieurs observations en ont été réunies par L. BONNET, auxquelles s'ajoutent les cas plus récents de STRACHAN.

LE PROLAPSUS UTÉRIN

Total il est considéré habituellement comme un terrain réfractaire à l'épithélioma et TOURNEUX ne pouvait retrouver que quelques cas mondiaux de cancer sur col prolabé. Il n'en est pas de même au cours des ptoses utérines légères, et deux de nos malades présentaient de petits prolapsus avec cystocèle, l'une d'elles étant venue consulter pour cette

raison. SCHILLER, STEVENSON ont rapporté des cas analogues.

Les divers aspects cliniques que nous venons de décrire brièvement peuvent orienter vers le diagnostic d'épithélioma au début. Mais on a cherché des moyens plus précis de déceler les lésions suspectes et de les rendre plus évidentes : deux méthodes donnent depuis plusieurs années d'excellents résultats :

— Le test de SCHILLER à l'iode.

— La colposcopie.

Nous ne parlerons pas des diverses réactions biologiques du cancer dont nous n'avons aucune expérience et dont la valeur spécifique a été si discutée au Congrès de Bruxelles.

3° Test de Schiller

Ce test est d'un emploi très facile et ne nécessite qu'un appareillage extrêmement simple et peu coûteux.

Il est basé sur la présence au niveau de l'épithélium du vagin et du museau de tanche, de cellules chargées de glycogène prenant par imbibition iodée une teinte brun acajou franche.

TECHNIQUE

SCHILLER plaçait la malade en position décline réalisant un véritable bain du col.

HENRIKSEN a préconisé l'emploi de l'atomiseur.

A la clinique Gynécologique de Broca, on utilise un pulvérisateur du modèle courant qui assure une répartition homogène à la surface du col largement exposé par le spéculum.

La solution employée est celle dite « solution de Lugol faible » (iode 1 gr. - IK 2 gr. - Eau distillée 300). D'autres auteurs (HAMANT, CONDAMIN) utilisent la solution de Lugol fort.

Un point important est le renouvellement fréquent de la solution (tous les 3 jours au max.) et sa conservation dans un flacon fortement teinté.

RÉSULTATS

La coloration obtenue est brun acajou, à condition toutefois que la sécrétion folliculinique soit normale. PALMER a récemment insisté sur les variations du test de SCHILLER après la ménopause : la teinte devient alors plus pâle (coloration chamois) avec des zones d'imprégnation variables et des mouchetures. Ces modifications, d'apparition plus rapide après la castration chirurgicale ou radiologique qu'après la ménopause normale, disparaissent par injection à la malade de quelques milligrammes de benzoate de dihydrofolliculine et la coloration du col redevient homogène et normale.

La solution de Lugol ne « prend » pas.

1° *Dans le cancer du col.* — Tranchant sur la teinte brune du col, persiste une tache à contours nets, de

teinte franchement claire et blanchâtre, affleurant par sa périphérie la zone de démarcation entre épithélium cylindrique du canal et épithélium pavimenteux du museau de tanche. C'est dans cette zone juxtaposée que SCHILLER et HINSELMAN ont décelé leurs cancers au début.

2° *Dans les zones recouvertes d'un épithélium cylindrique.* — (La muqueuse endocervicale en ectropion n'est pas colorée) *ou les zones privées d'épithélium.* Les érosions et ulcérations métritiques ne se colorent pas mais gardent, au moins schématiquement, une teinte rosée.

3° *Dans les lésions d'hyperkératose et la leucoplasie, dans les zones kératinisées des cols prolapsés* donnant une image floue, irrégulière, « en nuage » (SCHILLER).

4° Enfin, et c'est là une difficulté sur laquelle insiste SCHILLER, la solution de Lugol ne prend pas dans toutes les zones qu'un examen trop brutal a privées de la couche superficielle des cellules à glycogène. Il est donc indispensable si l'on veut rechercher le test de SCHILLER de faire précéder le toucher vaginal par l'examen au spéculum et de prendre de grandes précautions en introduisant cet instrument.

La thèse de RIAZZI, faite à la Clinique de l'Hôpital Broca contient l'iconographie très complète concernant le test à l'iode.

INTERPRÉTATION.

SCHILLER lui-même reconnaît le manque de spé-

cificité de son test, car, nous l'avons vu, trop de causes fortuites peuvent intervenir; et les lésions bénignes, les modifications post-ménopausiques constituent une source d'erreur par excès.

D'autre part, NOVAK rappelle des cas de cancers à tendance nécrotique se colorant en « brun sale ».

Mais la valeur indicative du test est indiscutable. Depuis près de 3 ans que son emploi est à peu près systématique à la Clinique Gynécologique, il a permis de mettre en évidence des lésions suspectes du col au niveau desquels une biopsie, faite en bonne place grâce à la netteté de l'image claire, a décelé des lésions néoplasiques (v. obs. I, II, IV).

Manœuvre simple, le test de SCHILLER nous paraît mériter la vogue dont il jouit, surtout en pays Anglo-Saxon.

Colposcopie

Cette méthode a été mise au point par HINSELMAN, vers 1926, et cet auteur en a fait un emploi systématique qui lui a permis d'appuyer son expérience sur 18.000 examens de cols utérins en 10 ans (HINSELMAN et LÖNNE).

Elle est basée sur le grossissement des lésions du col utérin par un appareil optique binoculaire, donnant donc le relief. Le grossissement obtenu varie de 3 à 5 diamètres jusqu'à 30 diamètres. Dans la pratique courante 10 diam. 5 constituent un grossissement très suffisant conservant un champ correct (HAMANT et CHALNOT).

HINSELMAN a appliqué son colposcope à l'étude de toutes les lésions du col utérin. Les renseignements obtenus n'ont pas été très probants dans le domaine des érosions et ulcérations métritiques. Par contre, il a pu préciser la fréquence des lésions leucoplasiques de dimensions infimes, non appréciables à l'œil nu.

La colposcopie nous a semblé très employée en Allemagne. En Suisse, WAEGELI la considère comme « un grand progrès » dans le diagnostic précoce du cancer du col utérin. Nous n'en avons aucune expérience personnelle et à notre connaissance, en France, seuls KELLER, à la Maternité de Strasbourg et à Nancy, HAMANT et ses élèves l'ont utilisée.

Nous remercions ici, M. le Docteur M. KELLER, qui a bien voulu nous faire parvenir ses impressions personnelles sur la colposcopie qu'il pratique depuis 3 ans. Il obtient, nous dit-il, un excellent agrandissement des altérations locales déjà constatées à l'œil nu, mais n'a jamais « découvert » une lésion ni obtenu de certitude quant au point où pratiquer la biopsie. M. le Professeur HAMANT de son côté nous a fort aimablement fait part de son expérience de cette méthode. Il a trouvé assez rarement des lésions ayant échappé à un toucher digital et un examen visuel, mais regrette que le temps nécessaire à l'emploi du colposcope ne permette pas son emploi systématique pour toutes les malades se présentant à la consultation. Il pense qu'il serait certainement possible de découvrir de temps à autre de petits cancers du col n'ayant jusqu'à là donné aucun signe de leur existence.

DIAGNOSTIC PRECOCE DES CANCERS ENDOCERVICAUX

Les cancers endocervicaux constituent une variété relativement rare. Au centre anticancéreux de Villejuif, sur 1517 épithéliomas, on n'en compte seulement 84 soit 5 % environ des cancers de l'utérus et 6 % des cancers du col. Dans ce nombre d'ailleurs, le pourcentage des épithéliomas malpighiens et glandulaires cylindriques est diversement apprécié. (LEROUX admet 60 % de type Malpighien). Ces néoplasmes paraissent jouir d'une période de latence très considérable, que l'on admette avec LEROUX et MILLIOT leur tendance peu évolutive ou avec BROWNE leur protection contre les traumatismes. Il n'en devient que plus intéressant de les découvrir précocement.

Comment y parvenir ? A cette question, le Professeur MOCQUOT a récemment consacré une leçon clinique, et nous exposerons ici ses conclusions.

La découverte de ces cancers avant la période des hémorragies ne peut être assurée que par un examen systématique. Aussi, sommes-nous, dans la règle, réduits à voir des lésions déjà très avancées avec infiltration des paramètres et extension importante (Obs. VII).

Il faut donc chez une femme aux environs de la ménopause, toujours penser au cancer endocervical et explorer au moyen d'un hystéromètre la cavité du

col. Le moindre suintement sanglant au cours de cette manœuvre doit faire pratiquer une biopsie.

De même, avant de rattacher une métrorragie à une « métrite hyperplasique », faut-il vérifier l'intégrité du canal cervical (Obs. VIII).

Quelques aspects cliniques peuvent parfois orienter le diagnostic : un orifice cervical un peu dilaté avec une ulcération apparaissant dans la profondeur (Obs. IX).

Un groupe de petits bourgeons saignant facilement, parfois même un polype d'aspect le plus banal, mais derrière lequel il faut savoir rechercher le néoplasme. Enfin, la portion vaginale peut apparaître normale, mais le col se renfle à sa partie supérieure. C'est l'aspect classique du « col en barillet » (Obs. VII). Le toucher rectal prend alors une grande importance pour l'appréciation de cette déformation, mais ses données peuvent rester inférieures à la réalité (Obs. VII).

MOYENS D'EXPLORATION DU CÂNAL CERVICAL

L'exploration instrumentale de l'utérus comporte diverses méthodes aptes à fournir des renseignements très intéressants dans le dépistage des cancers endocervicaux.

a) *L'hystéroscopie*. — Bien qu'elle n'ait encore à l'Hôpital Broca jamais pu être appliquée à un diagnostic précoce d'épithélioma canalaire, permet cependant une bonne exploration du canal cervical, sur-

tout dans sa moitié supérieur. Elle a moins un intérêt de diagnostic qu'une valeur localisatrice pour la biopsie.

b) *L'hystérographie lipiodolée.* — Il est admis que cette excellente méthode d'exploration de la cavité utérine ne saurait donner de renseignements sur la cavité cervicale, masquée par les valves du spéculum et la sonde métallique. Cependant, dans deux cas tout récents (fig. 1 et 2), l'hystérographie pratiquée par le D^r LEJEUNE a été d'un appoint précieux pour le diagnostic. L'un des clichés (obs. VII) montre une image lacunaire du canal, l'autre (obs. VIII) une masse polypoïde intra-cervicale.

Peut-être a-t-on obtenu un aussi beau résultat par allongement du col (obs. VII) ou début d'envahissement du corps utérin (obs. VIII). Néanmoins, il nous a paru intéressant d'insister sur cette méthode d'examen.

c) *L'hystéro-mucographie.* — Mise au point par HAMANT et THOMAS, et dont nous n'avons pas la pratique, permet aux auteurs de déceler les irrégularités du canal cervical. Ils utilisent la « diagnothorine spéciale » suspension colloïdale à 25 % de thorium pH 5), floculant au niveau des muqueuses et injectée par une sonde urétérale N° 16. Une autre sonde sert à l'évacuation de l'excès de liquide. On a ainsi une image des surfaces muqueuses sans distension de la cavité.

Sans doute, ces divers moyens peuvent améliorer les conditions de découverte des épithéliomas endocervicaux. Mais ceux-ci resteront longtemps encore

des cancers à évolution insidieuse, et seront-ils à la base de ce que nous pourrions appeler les « faux diagnostics précoces ».

LES « FAUX DIAGNOSTICS » PRÉCOCES

Nous avons admis en principe, au début de cette étude, que l'absence de tout phénomène hémorragique spontané constituait le test de la précocité du diagnostic. Cette notion correspond à la majorité des cas mais implique des exceptions.

a) Un cancer peut avoir une évolution superficielle très réduite et déjà présenter une dissémination lymphatique importante (Obs. III). SCHILLER rapporte de même un cas d'épithélioma en apparence peu étendu, sans autre symptôme que des règles plus abondantes et qui avait déjà donné des métastases péritonéales.

b) Une lésion peut progresser silencieusement et avoir une extension locale importante. L'observation IX donne un excellent type de ce genre. La petite ulcération apparue dans l'orifice cervical n'est que l'extériorisation d'un néoplasme sus-jacent très avancé.

STEVENSON et SCIPIADES, étudiant toutes les coupes du John Hopkins Hospital et recherchant les observations cliniques correspondantes, trouvent de même que souvent la biopsie du museau de tanche a fait conclure à un épithélioma au début, alors qu'il existait dans le canal cervical un cancer très étendu.

Nos observations VI et X concernent encore des cas de ce genre.

De tels faits n'infirmement nullement la valeur d'un diagnostic précoce et de la biopsie. Ils doivent seulement rendre prudent dans l'établissement du pronostic et des indications opératoires.

LA BIOPSIE

Elle constitue le corollaire indispensable du diagnostic « col suspect ». Sans doute ne peut-on multiplier à l'excès le nombre des prélèvements, mais il importe que toute lésion dont l'aspect clinique, dont l'évolution au cours du traitement, présente le moindre caractère d'anomalie, soit examinée histologiquement.

Les contre-indications de la biopsie du col sont vraiment négligeables. Les risques d'infection et d'hémorragie sont à peu près nuls si le prélèvement a été soigneusement fait. Le risque d'activation ou de dissémination du processus cancéreux est réellement très minime si l'on revoit les malades rapidement, dès communication du résultat histologique.

Pour obvier à ces dangers, certains auteurs préconisent la cautérisation (BROOKE ANSPACH) ou l'électrocoagulation de la surface de section (NOVAK).

D'ailleurs les incidents observés ne sauraient entrer en ligne de compte si l'on considère l'importance vitale pour la malade d'un diagnostic précoce en cas de cancer.

TECHNIQUE

A la Clinique Gynécologique de Broca, l'emploi de la pince emporte-pièce du modèle courant est la règle. L'anse diathermique a paru donner par ses effets coagulants des pièces de lecture difficile, surtout à la périphérie et oblige ainsi à des prélèvements trop considérables. Peut-être des courants très peu coagulants, comme ceux employés par BENDER, donnent-ils de meilleurs résultats, et une tentative toute récente a confirmé cette opinion.

La biopsie au bistouri, préférée en raison du peu d'attrition des tissus (NOVAK) est certainement excellente, mais nécessite une exposition parfaite du col. Elle est difficile ou impossible dans un vagin atrésié, elle expose davantage à l'hémorragie. Quant aux prélèvements en surface, par grattage, préconisés par BABÈS et SCHILLER, ils semblent encore assez discutables.

OÙ FAIRE LE PRÉLÈVEMENT

Selon les indications classiques, à la limite de la zone suspecte, mordant sur le tissu sain. C'est ici que le test de SCHILLER peut rendre des services très appréciables, car il rend évidente cette zone de démarcation.

Dans les lésions endocervicales, la curette fine, tranchante à bords parallèles ou la curette de DOUAY seront employées. Signalons l'emploi possible de la

canule de NOVAK pour biopsies par aspiration récemment introduite en France par VARANGOT.

TRAITEMENT DES FRAGMENTS PRÉLEVÉS

La méthode de fixation est très importante pour une étude histologique aussi fine. Actuellement, en raison de l'importance que prend la recherche du glycogène, on a intérêt à utiliser une fixation qui permette de le colorer. Aussi emploie-t-on à la Clinique Gynécologique, le liquide de Bouin alcoolique dont nous donnons la formule :

Alcool à 80°	15 cm ³
Acide picrique à saturation . .	15 cm ³
Formol à 40 %	6 cm ³
Acide acétique	3 cm ³

Ces composants ne peuvent être mélangés à l'avance. On devra préparer le liquide non pas sans doute extemporanément, mais le jour de l'emploi.

Valeur des renseignements fournis par l'examen histologique

Dans l'étape clinique du diagnostic précoce, nous avons étudié les éléments de probabilité ou tout au moins de suspicion d'un cancer du col. Mais le gynécologue va demander à l'histopathologiste de lui fournir une certitude sur laquelle guider sa conduite thérapeutique. Est-ce toujours possible, et dans quelle mesure devra-t-on affirmer une confiance absolue dans les résultats de l'examen histologique ? C'est le problème que nous envisageons maintenant.

Nous ne pourrions apporter la moindre contribution personnelle dans la discussion fort délicate des divers aspects histologiques du cancer au début et des nuances qui séparent les états pré-cancéreux et le cancer confirmé. Mais nous croyons devoir rappeler ici l'évolution des conceptions anatomo-pathologiques et la position actuelle de certains gynécologues.

Jusqu'à ces dernières années, on basait en effet le diagnostic de cancer sur la coexistence de trois éléments : hétérotopie ou envahissement, polymorphisme, atypie cellulaire. En l'absence d'hétérotopie, il ne saurait y avoir que des états pré-cancéreux qui peuvent, mais non nécessairement, dégénérer : telle

est l'opinion très classique à laquelle se rangeaient encore récemment la plupart des pathologistes. Certains admettent cependant des formes de transition tel NOVAK qui propose d'appeler anaplasie pré-cancéreuse l'ensemble des états assimilables à la maladie de BOWENS et réalisant un cancer « intra-épithélial ».

HINSELMAN, de son côté, décrit les quatre variétés histologiques de ses leucoplasies allant progressivement de l'hyperkératose au cancer confirmé.

Mais d'autres auteurs, et à leur tête R. MEYER et SCHILLER, KELLER et VAN DE VYVER, considèrent que le caractère « hétérotopie » n'est pas indispensable pour affirmer l'épithélioma au début. Et SCHILLER se basant sur l'existence de la « zone de démarcation » décrite par KERMAUNER (zone de transition en bordure des cancers où l'on peut observer toutes les modifications cellulaires mais sans hétérotopie) tente d'aller plus loin dans la voie du diagnostic précoce. Il se base sur les seules images cytologiques (mitoses anarchiques, monstruosité cellulaires et nucléaires, hyperchromatisme) en l'absence de toute modification profonde dans la structure du tissu ; il considère que les termes pré-cancer et cancer au début sont synonymes, car tous les deux impliquent les mêmes sanctions thérapeutiques. Cette distinction résisterait d'ailleurs mal, selon lui, à l'étude des coupes en série d'une même pièce, montrant toujours en un point un aspect suffisamment explicite. Et SCHILLER affirme que si l'on attend l'apparition de l'hétérotopie pour porter le diagnostic de cancer, il est alors trop tard.

Il rappelait récemment l'observation d'une femme de 59 ans présentant un tout petit épithélioma au début « extensif superficiel » et chez laquelle une hystérectomie vaginale n'a pas suffi à empêcher une récurrence in situ très rapide. A l'appui de cette thèse, vient encore le cas de SCHMITZ et BENJAMIN, d'une malade présentant une lésion leucoplasique avec épaissement du stratum corneum et hypertrophie du réseau malpighien, hyperchromatisme, perte de polarité et irrégularités de dimensions de la couche malpighienne avec forte réaction du stroma ; une amputation basse du col pour cette lésion considérée comme assez peu maligne donna lieu 9 mois après à une récurrence indiscutable sur la cicatrice (Nous n'avons trouvé dans l'article de SCHMITZ et BENJAMIN, aucune preuve qu'il ne s'agissait pas d'un de ces « faux diagnostics précoces », dont nous avons parlé plus haut).

De même ROTH a rapporté une série de 11 lésions prénéoplasiques qui sont toutes devenues des cancers.

Enfin, tout récemment, STEVENSON et SCIPIADES ont précisé ce qu'ils ont appelé le « cancer superficiel potentiel non envahissant » correspondant à des lésions dont l'identité cancéreuse eût pu passer pour discutable si la recherche des malades n'avait montré l'évolution ultérieure d'épithéliomas confirmés dont quelques-uns (Obs. 2) entraînèrent la mort.

Envisageant maintenant les aspects histologiques considérés comme particulièrement suspects, nous voyons DOUAY attribuer une grande valeur aux mito-

ses nombreuses que VASILIU après GIROUD considère comme normales en bordure des érosions en voie de guérison.

Les métaplasies pavimenteuses au niveau des glandes discutées par REGAUD et GRICOUROFF à propos de la muqueuse canalaire, considérées par certains comme des images cancéreuses sont attribuées par d'autres à un simple processus de cicatrisation (KELLER et VAN DE VYVER, LORENTOWICZ, NOVAK).

LAFFONT, LAFFORGUE et MONTPELLIER, démembrant la leucoplasie d'HINSELMAN, attribuent une grande valeur à l'hyperplasie épithéliale simple qui « représente un état pré-cancéreux manifeste, notamment quand elle s'avère très importante et se complique de métaplasie glandulaire. »

Enfin, l'hyperacanthose est actuellement considérée comme un signe éminemment suspect.

Telles sont les opinions parfois contradictoires qu'a suscitées le problème du cancer du col au début.

Nous ne saurions prendre parti sur cette question qui doit d'ailleurs faire l'objet d'un travail ultérieur de la Clinique Gynécologique de Broca.

Aussi, admettant sans les discuter les interprétations histopathologiques, envisagerons-nous uniquement l'attitude que peut observer le gynécologue praticien à l'égard des résultats de la biopsie.

1° Valeur absolue de la biopsie

Elle est certaine, et cela se conçoit, lorsqu'elle vient corroborer les données de l'examen clinique comme dans la majorité des épithéliomas déjà ulcérés.

Mais le nombre des cas limites est sans cesse croissant, où l'impression clinique est hésitante et où la confirmation histologique est absolument nécessaire. La valeur de la biopsie dépendra alors en grande partie de la bonne collaboration entre le clinicien et le pathologiste, de l'habitude qu'ils auront l'un de l'autre, et de la notion exacte des renseignements fournis de part et d'autre. L'hésitation dans de tels cas est toujours permise. « Si l'on se trouve, disent KELLER et VAN DE VYVER, en présence d'un de ces cas embarrassants où le diagnostic ne peut se poser avec certitude entre la réparation d'une érosion et un cancer au début, il vaut mieux refaire une nouvelle biopsie après un ou deux mois, à titre de comparaison, que d'enlever un utérus ne présentant qu'une érosion banale ». Dans ces cas litigieux, le gynécologue devrait pouvoir partager la responsabilité qui pèse sur l'histologiste. Il doit en tout cas admettre et comprendre l'hésitation chez celui-ci.

Si la biopsie ne montre aucune lésion cancéreuse, malgré un aspect clinique suspect, il faut la refaire en essayant de la situer mieux. C'est ici que le test de SCHILLER nous paraît devoir rendre d'éminents

services, de même que la connaissance des lésions intra-cervicales dont nous avons parlé. Certains auteurs (JEANNENEY notamment), n'attribuent de valeur qu'à une biopsie « positive ». Négative, elle constituerait un grave danger, « une sécurité trompeuse ». Il est certain qu'il est alors préférable de renouveler la biopsie ou tout au moins de garder la malade en surveillance stricte.

Parfois, ainsi que le conseille NOVAK, sera-t-il nécessaire de faire une amputation basse du col, afin d'examiner la totalité du fragment enlevé et de découvrir le néoplasme.

Si l'examen histologique affirme cancer pour une lésion cliniquement banale ou en voie d'amélioration nette, le problème devient encore plus angoissant. Notre observation IV en est un exemple. Chez cette malade jeune, un prélèvement presque fortuit, sur un aspect douteux au test de SCHILLER systématique, montre un épithélioma au début. Ce diagnostic est confirmé par une nouvelle biopsie, mais les lésions régressent, la zone suspecte diminue, il n'y a aucune induration. Doit-on agir sur les données de l'examen histologique et considérer cette érosion minime comme un cancer avéré avec les sanctions thérapeutiques graves que comporte ce diagnostic. Ou bien doit-on s'en tenir à l'expectative avec surveillance attentive ainsi qu'il a été fait, étant bien entendu qu'au moindre signe d'extension on interviendra. Nous ne saurions donner une opinion définitive, et il faut attendre l'épreuve du temps. Il en est de même

pour la malade de notre observation XII chez laquelle cependant le diagnostic d'épithélioma au début n'a pas été confirmé par les examens ultérieurs.

A ces contradictions apparentes de la biopsie, on peut envisager plusieurs causes.

Nous ne parlerons pas des divergences d'interprétation, admettant que le même pathologiste voit les préparations successives.

Mais la deuxième biopsie peut ne pas porter sur la zone néoplasique, soit que celle-ci soit inaccessible comme dans le cas d'un néoplasme endo-cervical (cas rapporté par SCHILLER, et nos obs. IX et X), soit que l'étude en série des coupes n'ait pas été faite et que le point de dégénérescence maligne ait passé inaperçu, soit que le premier prélèvement ait enlevé toute la zone suspecte. SCHILLER a récemment insisté sur cette cause de contradiction, et il nous a paru intéressant de rapporter un cas (obs. XI) qui nous paraît répondre à cette opinion. Il s'agit en effet dans ces cas très au début, de néoplasies de très faibles dimensions qui peuvent être enlevées en totalité dans un prélèvement même peu étendu. L'amputation du col a été faite trop tôt pour que le tissu épithéliomateux ait pu se reproduire.

2° L'élément de pronostic apporté par la biopsie

Il est malheureusement impossible, et c'est l'avis de notre maître le Professeur Mocquot, d'obtenir par la notion de l'étendue histologique du néoplasme un élément de pronostic favorable ou défavorable. Nous

n'envisagerons certes pas ici les épithéliomas avérés dans lesquels il est indiscutable que la gravité est en raison directe de la propagation. Mais dans ces formes à l'extrême début, qui sont à la limite des états pré-cancéreux, on ne saurait s'autoriser de la faible extension pour porter un pronostic trop optimiste et envisager des interventions très limitées. Bien que SCHMITZ ait proposé la simple amputation du col toutes les fois que la basale était respectée, l'observation qu'il a publiée avec BENJAMIN, le cas déjà cité de SCHILLER paraissent assez démonstratifs du fait que ces opérations limitées sont certainement parfois suffisantes (notre cas XII a près d'un an de recul), mais ne constituent pas une garantie absolue.

Si d'autre part, chez les femmes aux environs de la ménopause, cas heureusement le plus fréquent, nous considérons comme la règle de traiter un cancer histologiquement au début comme un cancer avéré, chez des femmes jeunes, nous ne saurions établir une ligne de conduite immuable. On doit alors considérer les cas d'espèces et l'hystérectomie totale, l'amputation supra-vaginale et le radium trouveront leurs indications respectives dans la mesure où la confirmation histologique correspondra à l'impression personnelle du gynécologue.

Tous les cas rapportés par HEALY, STEVENSON et SCPIADES ont mis des années à évoluer, et l'avenir des trois malades étudiées dans nos obs. I, IV et XI, nous dira seul si la conduite observée était légitime.

OBSERVATIONS

OBS. I. — Mme F..., 33 ans, mère de 2 enfants (pas de fausse couche), vient consulter le 1^{er} décembre 1937, à l'hôpital Broca, pour « douleurs dans le bas-ventre, plus intenses à droite et pertes blanches abondantes ». Ces troubles durent depuis 9 ans, mais sont plus intenses depuis 2 mois. Les pertes sont devenues jaunâtres, épaisses. Dernières règles du 12 au 15 novembre, un peu douloureuses le premier jour.

Examen le 1^{er} décembre 1937 (D^r WOLF). — Rétroflexion utérine, vaginite, métrite avec grosse ulcération du col. « Malade à revoir après les règles pour électrocoagulation. »

18 janvier 1938 (D^r LEJEUNE). — « Vaste exulcération, électro-coagulation bipolaire, biactive. »

8 février 1938. — Après 3 semaines, le col est encore ulcéré. Pas de cicatrisation. Pansements locaux à l'antiphlogistine.

8 mars 1938. — D. R. normales. Ulcération non guérie, électro-coagulation Bi-Bi sur la lèvre postérieure du col et l'orifice.

5 avril 1938. — D. R. normales du 8 au 15 mars. Col très amélioré. Au niveau de la lèvre postérieure, persistance d'une zone rouge qui saigne au contact et prend mal le Lugol. Biopsie dans cette zone (D^r LEJEUNE).

Le 30 avril 1938, nous voyons la malade avec le Professeur MOCQUOT.

Au spéculum : gros col boursouflé avec une bosselure

apparente sur la lèvre postérieure et une petite érosion sur la lèvre antérieure.

Lugol : ne prend pas dans le sillon de la lèvre postérieure où a été pratiquée la biopsie et révèle une petite tache blanchâtre à la partie droite.

Réponse du laboratoire : « Epithélioma au début ».

Le 12 mai : amputation haute du col (P^r Mocquot).

OBS. II. — Mme M... Anna, 43 ans (un enfant, pas de fausse couche). Vient consulter pour « douleur dans le bas-ventre plus marquée à gauche, apparue depuis 6 mois et surtout intense au cours de la défécation ». Elle présente des pertes verdâtres, peu abondantes, n'empesant pas le linge. Quelques brûlures à la miction.

Hypoménorrhée. — Règles douloureuses 1 fois sur 2. D. R. du 12 au 14 mars.

Examen le 22 mars (P^r Mocquot). — Ventre souple, légère douleur à gauche. Spéc. : aspect adénomateux de la lèvre antérieure qui saigne facilement. Un petit bourgeon saignant au contact à l'angle gauche du col.

Lugol : zone mal colorée à gauche.

T. V. : lèvre ant. du col dure. Utérus mobile.

Biopsie sur la zone suspecte : « Epithélioma intermédiaire au début avec aspect vacuolaire dans un certain nombre de lobules. »

La malade est actuellement en traitement à la Salpêtrière (radium).

OBS. III. — Mme S..., 34 ans (2 enfants, 2 F.C.), vient en juin 1937 pour « pertes jaunâtres, continues, empesant le linge et apparues depuis 2 mois ».

Pas de métrorragies. Au contraire, aménorrhée depuis deux mois.

Examen le 15 juin. — Utérus gros, remontant à 3 travers de doigt au-dessous de l'ombilic (gravide).

Spéc. Gros polype à pédicule étroit, saignant au contact. Biopsie « Epithélioma baso-cellulaire avec monstruosités cellulaires ».

Opérée le 21 juin (Pr MOCQUOT). — Hystérectomie élargie de Wertheim. Utérus gravide de 2 mois 1/2. Les ganglions sont déjà envahis.

OBS. IV. — Mlle. B..., 23 ans, a fait une F. C. en avril 1937 et subi un curettage.

Vient le 15 juin 1937 pour douleurs dans le bas-ventre. On fait le diagnostic de pyosalpinx gauche. Opérée le 22 juin. Avant l'opération on a noté l'existence d'un « col rouge métritique ».

Le 20 juillet (Dr PALMER). — Le col présente une plaque suspecte ne prenant pas le Lugol. Biopsie « Epithélioma au début ».

Devant le jeune âge de la malade et le caractère clinique des lésions qui paraissent vraiment assez banales, expectative pendant 2 mois.

Le 4 septembre 1937, nouvelle biopsie (Dr PALMER). « Epithélioma au début, baso-cellulaire ».

Malgré cette confirmation et devant l'absence complète de modification extensive de la zone suspecte, en raison aussi du jeune âge de la malade, celle-ci est gardée sous surveillance mensuelle. Après 6 mois, la lésion est toujours très limitée.

OBS. V. — Mme M..., 41 ans (2 enfants, 2 F. C.), a subi, en 1930, une hystérectomie subtotale pour fibromyome.

Depuis 3 mois elle présente de petites hémorragies provoquées et des pertes jaunâtres, continuelles, tachant le linge.

Examen le 4 mai 1937. — Petit polype muqueux, mobile à l'orifice cervical. Ablation du col à faire (Pr Moc-

quor). Opérée le 1^{er} juin. L'examen de la pièce montre « Polype en voie de transformation néoplasique ».

OBS. VI. — Mme G..., 68 ans, ménopausée depuis l'âge de 50 ans, a présenté en septembre 1937 de petites pertes de sang rouge, se reproduisant à intervalle régulier pendant 3 mois. Pertes glaireuses fétides. Amaigrissement. Diarrhée et douleur dans la région sacrée.

Elle présente une atrésie vaginale très marquée mais on sent une petite masse bourgeonnante dans la profondeur.

Au toucher rectal : pas d'extension au paramètre.

Cystoscopie : vessie normale, léger œdème de la lèvre postérieure du col.

Biopsie : « épithélioma baso-cellulaire ».

L'examen de la pièce après colpo-hystérectomie vaginale (P^r Mocquor) montre que le néoplasme a débuté dans le canal cervical puis a envahi la paroi ant. de l'utérus et le museau de tanche. En somme épithélioma endo-cervical beaucoup plus avancé que ne le faisait supposer la clinique.

OBS. VII. — Mme P..., 57 ans (1 enfant), ménopausée à 41 ans. Vient consulter, le 13 avril 1938, pour pertes purulentes depuis 1 mois, striées de sang. On apprend que depuis 3 ans déjà la malade présente de petites hémorragies provoquées. En outre, quelques douleurs dans le bas-ventre et une diarrhée contrastant avec la constipation habituelle.

Examen (P^r Mocquor). — Vagin en entonnoir, on aperçoit cependant l'orifice du col.

T. V. Petit museau de tanche, dur, saignant au contact.

T. R. Très gros col renflé, dur. On ne parvient pas à sentir le corps utérin. Il ne semble pas y avoir d'infiltration des ligaments larges.

Mais, entre temps, une hystérographie lipiodolée a été pratiquée par le Dr LEJEUNE, avec difficulté en raison de la forme du vagin. Elle a montré une cavité utérine normale, petite, mais une cavité cervicale à contours très flous, à bords irréguliers et anfractueux (fig. 1).



FIG. 1

Biopsie intra-cervicale : « Epithélioma baso-cellulaire. »

La radiumthérapie étant contre-indiquée par la disposition du vagin et les phénomènes infectieux (temp. oscillante, pertes purulentes) qui font penser à un certain degré de pyométrie, le Pr Mocquot pratique une colpo-hystérectomie vaginale élargie.

A l'examen de la pièce : « Epithélioma endo-cervical avec infiltration très étendue. »

OBS. VIII. — Mme P..., 49 ans (pas d'enfant, pas de F. C.), vient consulter le 5 avril 1938. Bien réglée jusqu'en décembre 1935, elle a alors une courte métrorragie



FIG. 2

deux jours après les règles. Règles ensuite abondantes mais irrégulières (3 mois d'aménorrhée en 1936).

Nouvelles métrorragies en juillet et août 1936, assez abondantes pour nécessiter l'hospitalisation à la Pitié et une transfusion sanguine. On découvre alors un polype

qui est extirpé en août (nous n'avons pas eu connaissance d'un examen histologique). La malade perd continuellement. Traitement médical (Freinovex, chlorure de calcium, diiodothyrosine). Ces pertes deviennent moins abondantes en août 1937, puis aménorrhée complète de août 1937 à février 1938 où survient une nouvelle hémorragie. La malade est alors envoyée à Broca avec le diagnostic de « métrite hyperplasique de la ménopause ».

Le 5 avril. — Examen (Dr LEJEUNE). Utérus un peu gros, en antéversion. Le col est normal d'aspect, non ouvert.

Hystérogaphique lipiodolée : tumeur arrondie pédiculée endo-cervicale (fig. 2).

La biopsie intra-cervicale sur la tumeur décelée à l'hystérogaphie montre un « épithélioma cylindrique ».

L'examen de la pièce après hystérectomie élargie (Pr Mocquot) a montré une masse polypoïde exactement superposable à l'image radiologique et implantée sur la partie haute du canal cervical dilaté.

OBS. IX. — Observation personnelle du Pr Mocquot. Mme D..., 55 ans, est présentée le 1^{er} décembre 1936 pour un épithélioma du col : « au début ».

Ménopausée à 50 ans, elle a de petites pertes de sang, à peu près quotidiennes, depuis environ 3 semaines.

Syphilis datant de 16 ans.

L'examen montre au spéculum une toute petite ulcération sur le bord droit de l'orifice cervical.

Au T. V. on perçoit dans cette région une induration nette s'étendant vers la partie périphérique du col. Il y a peu d'infiltration des culs-de-sac, peut-être cependant un peu moins de souplesse à droite. Rien au toucher rectal.

Une biopsie a été faite. Boyaux néoplasiques de petite taille, entourés d'un stroma conjonctif assez dense et formés de cellules de type basal, mais avec un groupement

et une ébauche de différenciation cellulaire qui permettent de reconnaître un épithélioma intermédiaire du col utérin.

L'opération pratiquée le 9 décembre a révélé : à droite un gros ganglion sur la veine iliaque externe; à gauche trois ganglions moins gros qui ont été extirpés.

L'examen de la pièce a montré qu'en réalité, le néoplasme était étendu à tout le canal cervical et avait envahi profondément la paroi utérine. La petite ulcération que l'on voyait à droite de l'orifice cervical n'était que le début de l'extériorisation.

OBS. X. — Mme B. I..., 41 ans (8 enfants. 7 F. C.) présente depuis un mois des douleurs abdominales. D. R. normales du 9 au 15 février. Le 25 février, métrorragie de sang rouge avec des caillots.

Examen. — Le 3 mars : ulcération très peu végétante sur la lèvre antérieure à droite. Au T. V. le col est détruit dans sa partie droite. Au T. R. légère induration des ligaments utéro-sacrés mais utérus encore mobile. Biopsie : « Epithélioma du col au début ».

Après une vaccination au Propidon, qui assouplit nettement la partie gauche du col, mais ne modifie pas la moitié droite, hystérectomie vaginale élargie le 14 mars (Pr. Mocquot).

La coupe de la pièce montre que le cancer a débuté dans le canal cervical qui est infiltré sur une grande épaisseur et jusqu'à l'isthme. L'examen histologique montre un « épithélioma baso-cellulaire infiltrant la presque totalité du fragment examiné ».

OBS. XI. — Mme E..., 34 ans (4 enfants, 3 F. C.), vient consulter le 21 juin 1937 pour des métrorragies continues depuis un mois. Elle est pâle et asthénisée.

Examen. — Le 27 juin : Nous constatons un gros col

métritique entr'ouvert avec une large érosion superficielle saignant un peu au contact. Peu d'induration au T. V. Cet examen est confirmé le 24 par le Professeur Mocquot mais le col prenant mal le Lugol, biopsie en bordure de l'érosion. « Epithélioma au début ».

Le 15 juillet : Petite induration sur la lèvre postérieure, col gros, irrégulier, ne saignant pas, ne prenant pas le Lugol.

22 juillet : Amputation supra-vaginale du col (Dr PALMER).

Examen de la pièce : « Métrite chronique ancienne, œufs de Naboth ».

OBS. XII. — Mme N..., 39 ans (3 F. C., syphilis acquise traitée depuis 1925), présente une métrite du col persistante. Elle a subi une cautérisation au Filhos il y a 3 ans. Ses règles sont irrégulières dans le rythme et la durée et, douloureuses.

En juin 1937 : plusieurs séances de diathermie l'améliorent. Elle présente un col un peu gros, d'aspect cicatriciel avec quelques érosions. Le lugol est un peu pâle.

En octobre 1937, Dr PALMER « utérus normal de consistance et de situation. Lugol un peu irrégulier ».

Biopsie « lésion suspecte, épithélioma au début ».

La malade est actuellement revue tous les mois. Il persiste au Lugol une tache blanche sur la lèvre antérieure. Pas de confirmation du cancer malgré trois biopsies.

CONCLUSIONS

I. — Le diagnostic précoce du cancer du col devrait être fait avant l'apparition des métrorragies qui constituent un signe excellent mais souvent tardif.

II. — Chez les femmes qui ont « l'âge du cancer » des examens gynécologiques systématiques permettent seuls de déceler les lésions suspectes. Les succès obtenus dans ce domaine aux Etats-Unis doivent inciter à l'organisation du contrôle de santé et surtout des consultations de la ménopause.

III. — Tous les états qui semblent prédisposer au cancer du col, surtout chez les multipares doivent retenir l'attention du médecin, et il faut exercer une surveillance spéciale sur les déchirures du col et les cervicites chroniques.

IV. — La fréquence relative du cancer sur col restant doit faire préférer l'hystérectomie totale à l'hystérectomie subtotale en cas de lésions chroniques du col. L'exploration systématique préalable du canal cervical, les examens fréquents après l'intervention devront d'ailleurs être la règle dans l'hystérectomie subtotale.

V. — Les lésions les plus bénignes du col utérin peuvent subir la transformation cancéreuse. L'examen clinique complété par la recherche du test à l'iode de SCHILLER permet de soupçonner, mais non d'affirmer la malignité. Il est nécessaire de pratiquer une biopsie en bonne place et le test de SCHILLER devient alors très utile.

VI. — Le dépistage des cancers endo-cervicaux est absolument capital, car à ces formes correspondent généralement les « faux diagnostics précoces ». Il ne faut négliger aucune des manœuvres qui peuvent le faciliter : hystéroscopie, hystérographie lipiodolée peuvent donner des résultats intéressants.

VII. — Les conceptions histologiques sur le cancer du col au début manquent encore de certitude, et les divers stades de pré-cancer, cancer ébauché, cancer achevé, sont interprétés de manière variable. Aussi la conduite du gynécologue est-elle subordonnée à l'opinion personnelle de l'histo-pathologiste, et une collaboration habituelle est-elle indispensable.

VIII. — Les résultats de la biopsie ne sauraient donner une certitude quant au pronostic, et l'état actuel de nos connaissances ne permet pas de fixer une ligne de conduite définitive.

IX. — Cependant, hors les cas d'espèce tenant à l'âge de la malade ou à l'évolution clinique des lésions, on peut admettre que les états dits « cancer

achevé » sont justiciables des thérapeutiques radicales. Aux « cancers ébauchés » correspondraient les interventions plus limitées (amputation haute du col), les états pré-cancéreux étant gardés sous surveillance attentive ou soumis à des interventions très limitées.

<i>Vu :</i>	<i>Vu :</i>
LE DOYEN,	LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
TIFFENEAU.	MOCQUOT.

Vu et permis d'imprimer :
LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS.
ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

Nous avons cité ici les publications les plus récentes ou celles qui ont servi de base à ce travail. Les références antérieures à 1934 ont déjà été publiées très complètement dans les thèses de BANSE, LAFFARGUE et MONTEL.

BANG F. et GULDBERG G. — Sur les processus locaux dans la cancérisation. (*Bull. Soc. Française pour Etude Cancer*, 1933, p. 631.)

BANSE P. — Le cancer du col restant après hystérectomie subtotale. (*Thèse Paris* 1938.)

BERRI. — Lutte contre le cancer de l'utérus. Prophylaxie. (*Prensa med. Argentina*, n° 35, 20 mai 1930.)

BÉGOUIN. — Cancer du col avec col mou faisant croire à une grossesse. (*Bul. Soc. Obst. et Gyn.* 1933 p. 509.)

— Epithélioma utérin endocervical baso-cellulaire à évolution lente. (*Soc. chir. de Bordeaux*, 9 juillet 1937.)

BÉGOUIN et PAPIN. — In Lenormand « Diagnostic chirurgical » (Masson), p. 973.

BENDER. — Cancer du col utérin au début. Considérations sur la valeur de la biopsie. (*Compte rendus Soc. fr. de Gyn.*, avril 1937, p. 122.)

BLODGOOD (J. Colt). — In *Journ. of Americ. Med. Assoc.* 1934, p. 810.

BONNET L. et BULLIARD. — Tuberculose du col. (*Gynéco-Obstétr.* 1931, p. 107.)

— Cancérisation des polypes. (*Annales d'Ana. Patho.* 1930, p. 1045.)

- BROWNE J. — Diagnosis and treatment of early malignant disease of the uterus. (*The Practitioner*, juin 1937, p. 11.)
- CONDAMIN. — *Lyon Médical* 1937, n° 48, p. 578.
- COGHLAN C. — Early diagnosis of cancer of cervix uteri. (*Med. Journ. of Australia*, déc. 1933, n° 13, p. 754.)
- DANFORTH W. — La restauration immédiate des déchirures du col. (*Amer. Journ. Obst. and Gyn.*, oct. 1936, n° 4, p. 710.)
- Carcinoma of the cervix during pregnancy. (*Amer. Jour. Obs. and Gyn.* 1937, p. 356.)
- DARNALL W.-E. — Cancer we prevent cancer of the cervix. (*Med. record*, juin 1937, n° 14, p. 520.)
- DEGRAIS P. — Etats précancéreux du col utérin. Leur traitement par le radium. (*Presse Méd.*, avril 1934, n° 33, p. 710.)
- DÉMAREZ. — Cancer au début développé sur une plaque de leucoplasie. (*Bul. Soc. Obst. Gyn.* 1934, p. 409.)
- DOUAY et SOIMARU. — Adénome du col de l'utérus. (*Gynéco-Obst.* 1926, p. 245.)
- DURAND E. — L'hystéroscopie et le diagnostic des lésions intra-utérines. (*Rev. Méd. de l'est.* 1935, n°s 18-20.)
- EMMERB F. — The recognition of the cancer of uterus in its earlier stage. (*Journ. of Am. Med. Assoc.* 1931, 5 décembre, p. 1684.)
- FREEDMAN N. — Precancer of cervix uteri. (*Surg. Gyn. Obst.* 1934, n° 4, p. 717.)
- FORGUE et MASSABRIAU. — In *Traité de Gynécologie*. Le Dentu et Delbet (Baillière), p. 388 et p. 393.
- FORNERO. — Léiomyome malin sur un polype cervical à long pédicule. (*Arch. Ital. di Ana. et Istol.*, juin 1936, p. 296.)
- FRIEDL. — Collum ca-Statistik der Prager deutschen Frauen klinik. (*Zentral bl. für Gyn.* 1937, n° 8, p. 449.)

- GEIGER Cl.-J. — Polypes bénins et malins du col utérin. (*Amer. Journ. Obst. Gyn.*, sept. 1936, n° 3, p. 465.)
- GENIN. — Les états précancéreux dans le cancer du col de l'utérus. (*Thèse Bordeaux*, 1925.)
- HAMANT et CHALNOT. — Le diagnostic du cancer du col de l'utérus. (*Rev. Franç. de Gyn. et Obst.*, mars 1937, n° 3, p. 169.)
- Le dépistage précoce. Etat actuel de la lutte contre le cancer utérin. (*Rev. Franç. Gyn. et Obst.*, mars 1937, n° 3, p. 186.)
- HAMANT et THOMAS. — Hystéromucographie. (*Rev. Méd. de l'Est*, 15 déc. 1934, 15 janv. 1935.) (Référence non contrôlée.)
- HAMANT et KÖENIG. — Moyens sociaux de dépister le cancer du col de l'utérus. (*Gyn. Obst.*, sept. 1931, p. 299.)
- HEALY W.-P. — Carcinoma of cervix uteri. (*Journ. of Amer. Med. Assoc.*, 1931, 5 déc., p. 1680.)
- HEALY W.-P. et FRAZELL. — Methods and results of treatment in carcinoma of the cervix of the Memorial Hospital. (*Amer. Journ. Obst. Gyn.*, 1937, t. 34.)
- HENRIKSEN E. — Carcinoma of the cervix uteri. (*Arch. of Surgery*, 1935, t. 31, p. 461.)
- Precancerous and carcinoïd lesions of the cervix uteri. (*Surg. Gyn. Obst.*, 1935, t. 60, p. 635.)
- HENRY Ch. K.-P. — Cancer clinic in a general hospital. (*Surg. Gyn. Obs.*, 1937, p. 501.)
- HINSELMAN. — Demonstration einiger elementarsätze des Kolposkopie an Fall W. (*Klinische Wochenschrift*, 1936, n° 30.)
- La mortalité dans le cancer du col de l'utérus. (*Zeitschr. f. Krebsf.*, 1936, sept., p. 201.)
- HINSELMAN et KÖHLER. — Zweites bericht über die sprechstunde zur Diagnose der latenten Portiokrebse. (*Munschen. Krebsbekampfg*, 1935, H. 12.)

- HOLTERMAN. — Cancer du col à développement anormalement lent. (*Zent. fur Gyn.*, 1937, n° 10, p. 564.)
- HURRABIELLE. — Le cancer de l'utérus chez la femme jeune. (*Thèse Bordeaux*, 1935-1936.)
- IMBERT L. — Cancer de l'utérus et grossesse. (*Bull. Assoc. Fr. pour l'Etude du Cancer*, 1935, p. 35.)
- JAYLE. — Congrès Français de Chirurgie, 1909.
- JEANNENEY. — A propos de la biopsie et de sa valeur. Discussion. Congrès de Bordeaux. (*Gyneco-Obst.*, 1931, p. 557.)
- KAMNIKER. — Comment améliorer les résultats du traitement (*Wien. Klinische Wochens.*, 1930, n° 30, p. 943.)
- KELLER. — Difficulté du diagnostic du cancer du col pendant la grossesse. (*Bull. Soc. Gyn. Obst.*, 1932, p. 77.)
- KELLER et VAN DE VYVER. — Essai d'interprétation de l'état dit précancéreux du col. (*Gyn. Obst.*, 1929, n° 6, p. 695.)
- KELLER. — Prophylaxie du cancer du col. (*Bull. Soc. Obst. Gyn.*, 1932, p. 146.)
- LABRY R. et VILLAR J. — Indications et techniques thérapeutiques des cervicités chroniques. Congrès d'Alger. (*Gyn. Obst.*, 1935, p. 789.)
- LAFFARGUE P. — Classification histologique des ectocervicités. (*Thèse Alger*, 1936.)
- LAFFONT, MONTPELLIER et LAFFARGUE. — Etats métaplasiques et hyperplasiques du col utérin (la leucoplasie). (*Gyn. Obst.*, juillet 1936, n° 1, p. 5.)
- Les réactions des glandes cervicales. (*Gyn. Obst.*, janv. 1937, n° 1, p. 9.)
- LEIP et OTTO K. — Cancer du col développé sur une leucoplasie observée douze ans. (*Zentr. f. Gyn.*, janv. 1937, n° 5, p. 242.)

- LEROUX et MILLOT. — Note sur les epitheliomas*utérins du canal cervical. (*Annales d'Ana. Path.*, 1926, n° 1, p. 65.)
- LIEPELT. — Une période sans symptômes dans le cancer du col. (*Arc. für Gynæko.*, 1936, août, p. 321.)
- LIMPACH J. — Faux aspects de néoplasme au cours de la grossesse. (*Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, 1936, p. 409.)
- LORENTOWIEZ. — Cancer et troisième stade de guérison des érosions du col de l'utérus. (*Gynekologga Polska*, oct. 1932.)
- MAC GLINN. — Can the mortality and incidence of cancer of the uterus be reduced. (*Am. Journ. Obst. and Gyn.*, mai 1936, n° 5, p. 619.)
- MARCEL. — Cancer du col et polype. (*Soc. fr. Gyn.*, 15 juin 1936.)
- MILLIAN et BOULLE. — Chancre syphilitique. Trois ans après épithélioma. (*Bull. Soc. Fr. Dermato-Syph.*, 1936, 9 juillet, p. 1475.)
- MOUKAYE. — Recherches sur les néoplasies des glandes cervicales. (*Gyn. Obst.*, 1922, n° 1, p. 39.)
- NICOLETTI. — La gravidité dans ses rapports avec les tumeurs malignes de l'utérus. (*La Clinica Ostetrica*, 1937, n° 6.)
- NIELSEN. — Carcinome du moignon de col après amputation supra-vaginale. (*Act. Obst. Gyn. Scand.*, vol. XVII, fasc. 2, p. 301.)
- NOCHIMOVSKI. — A propos de l'adénocancroïde. (*Frankfort Zeitschr f. Path.*, 1933, p. 547, n° 3.)
- NOVAK E. — Pseudo malignant and precancerous lesions. (*Journ. Amer. Med. Assoc.*, avril 1937, p. 1145.)
- The early recognition and treatment of cervical cancer. (*Surg. Gyn. Obst.*, juin 1937, p. 977.)
- NORRIS. — Adenocarcinoma of the Cervix. (*Americ. Journ. Cancer*, 1936, n° 27, p. 653.)
- PAUCOT. — Sept observations de syphilis chez des cancéreuses. (*Bull. Soc. Obst. Gyn.*, 1934, p. 226.)

- PITTS et WATERMAN. — Treatment of cancer of cervix uteri at Rhode Island Hospital. (*Surg. Gyn. Obst.*, janv. 1937, p. 30.)
- PALMER R. — Un test facile pour le dépistage du cancer. (*Journ. des Pratic.*, nov. 1936, n° 4 4 bis.)
- Le test de Schiller après la ménopause. (*Bull. Soc. Obst. Gyn.*, janv. 1937, n° 1.)
- REGAUD et GRICOUROFF. — Sur la classification histogénétique des épithéliomas cervico-utérins. (*Bull. Assoc. fr. pour l'Etude du Cancer*, 1933, p. 284.)
- RIAZZI. — Intérêt pratique du test de Schiller. (*Thèse Paris*, 1936.)
- ROTH Hugo. — Contribution au diagnostic précoce du cancer. (*Gyn. Obst.*, 1929, nov., n° 5, p. 629.)
- SCHMITZ et BENJAMIN. — The early histologic diagnosis of carcinoma, of cervix uteri. (*Journ. of Amer. Med. Assoc.*, 1934, p. 808.)
- SCHROEDER. — Traitement du cancer du col utérin. (*Zentr. für Gyn.*, mars 1937, n° 10, p. 546.)
- SCHILLER W. — The diagnosis of carcinoma of the cervix in a very early stage. (*The Lancet*, 1936, p. 1229.)
- Clinical behavior of early carcinoma of the cervix. (*Surg. Gyn. Obst.*, fév. 1938, p. 129.)
- SIREDEY. — Discussion : Congrès de Bordeaux. (*Gyn. Obst.*, 1931, p. 568.)
- A propos des polypes du col. (*Bull. Soc. Gyn. Obst.*, 1931, p. 129.)
- STAEHLER. — La phase sans symptômes au cours du cancer de l'utérus. (*Arch. f. Gynök.*, 1933, t. 153, p. 561.)
- SMYTHE. — A ten year statistical report of carcinoma of the cervix. (*Amer. Journ. Obst. Gyn.*, 1937, p. 317.)
- STRACHAN. — The precancerous cervix. (*Journ. Obst. and Gyn. of British Empire*, août 1937, n° 44.)

- TITUS et HEFFERMAN. — Cervical cancer associated with pregnancy. (*New Engl. Journ. of Med.*, 1937, n° 13, p. 571.)
- TOURAINE. — Syphilis et cancer de l'utérus. (*Paris Médical*, 1932, n° 10, p. 207.)
- VASILIU ELIE. — Essai de caractérisation cinétique des stades précancéreux. (*Bull. Assoc. Etude Cancer*, 1922, t. XI, p. 295.)
- VILLARD et MONTEL. — Cervicite chronique et cancer. (*Gyn. Obst.*, n° 1, juillet 1929.)
- WAEGELI. — Un grand progrès dans le diagnostic précoce du cancer du col. (*Rev. Méd. de la Suisse Romande*, 25 juillet 1937, n° 9.)
- WEIBEL. — Vingt-cinq ans d'opération de Wertheim. (*Arch. für Gyn.*, 1928-1929, t. 135, p. 1.)
- WINTER. — Le colioscope dans la lutte contre le cancer. (*Zentral für Gyn.*, sept. 1937, n° 37, p. 2147.)
- ZAKROJCZYK. — Contribution à l'étude de l'hystéroscopie. (*Thèse Paris*, 1937.)
- Congrès de Bordeaux. — 1931. In *Gynéco-Obst.*, p. 299.
- Congrès d'Alger. — 1935. In *Gynéco-Obst.*, p. 291.
- II^e Congrès International de Lutte contre le Cancer. — Bruxelles, sept. 1936, in *Bruxelles Médical*, 1936, n° 48-49, 1-3-5.
- Statistique du National Radium Trust. — In *The Lancet*, janv. 1937, p. 153.
- Statistique de la S.D.N. — In *Acta Obst. et Gyn. Scand.*, vol. XVII, Suppl. I.



IMPRIMERIE SPECIALE
DE LA LIBRAIRIE
LOUIS ARNETTE



